Lane Medical Library

Ein Beitrag
zur phagocytären Rolle der Riesenzellen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Georg-Augusts-Universität

zu Göttingen

vorgelegt von

Otto Nordmann

aus Bad Harzburg.

Göttingen 1901.

Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei

(W. Fr. Kaestner).

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 6. November 1901.

Referent: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Orth.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Meiner lieben Mutter

und dem Andenken

meines unvergesslichen Vaters

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0024

Am 24. April 1901 wurde im hiesigen pathologischen Institut eine Frau seciert, deren Krankengeschichte, in welche ich mit der gütigen Erlaubnis des Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Braun Einsicht nehmen durfte, kurz folgendes ergab:

Die 25jährige, sehr schwächliche Person war bis Herbst 1900 stets gesund gewesen. Zu dieser Zeit erkrankte sie an einem akuten Gelenkrheumatismus, der sie 8 Wochen lang ans Bett fesselte. Nach Aussage des behandelnden Arztes war das Herz der Patientin im Verlauf dieser Erkrankung in keiner Weise in Mitleidenschaft gezogen. Im Januar 1901 bekam sie einen Rückfall, und im Anschluss hieran eine Endocarditis, die von Milzschwellung, Fieber und einigen Schüttelfrösten begleitet war. Dieser zweite Anfall war, was die Gelenke anbetraf, Ende Januar völlig abgeschlossen.

Bei ihrer Aufnahme in die Klinik Ende März 1901 zeigten sich die Gelenke frei von jeder Erkrankung. Die Herzdämpfung war in toto verbreitert; an der Spitze war ein starkes systolisches Geräusch zu hören. Die Untersuchung des Abdomens ergab nichts Positives, besonders war keine Milzschwellung mehr festzustellen. Der Status febrilis, der sich in Abendtemperaturen von ca. 39^0—40^0

und Morgentemperaturen von 38°—39° äusserte, und ohne Schüttelfröste gleichmässig fortbestand, musste also auf eine Erkrankung des Herzens bezogen werden.

Am 24. 4. 01 kam die Patientin ad exitum und 12 Stunden später wurde sie seciert.

Die klinische Diagnose hatte gelautet: Endocarditis (ulcerosa?) nach Gelenkrheumatismus.

Bei der Sektion (Dr. Zieler) wurde folgendes gefunden:

Am Aeusseren der Leiche war nichts Auffälliges festzustellen.

Im Herzbeutel etwas über 100 ccm ziemlich klarer seröser Flüssigkeit. Linkes Herz stark contrahiert. Rechtes Herz etwas ausgedehnt, schlaff. Im rechten Vorhof reichliche Cruor- und Speckhautgerinnsel. Rechter Ventrikel ziemlich leer. Beim Einschneiden entleeren sich aus den grossen Gefässen reichliche Cruorgerinnsel. Im linken Conus pulmonalis ein grösseres Gerinnsel. An der vorderen Wand des linken Vorhofs reichliche verrucöse Auflagerungen, ebensolche in grösserer Menge an der Vorhofsfläche des vorderen Mitralissegels. Am hinteren Mitralissegel finden sich ebensolche ausgedehnte Auflagerungen auf Grund schwerer ulcerativer Veränderungen mit Zerstörung mehrerer Chordae tendineae. Linkes Herzohr frei. Linke Kammer mässig erweitert. Trabekel leicht abgeplattet. Rechte Kammer etwas dilatiert. Klappen des rechten Herzens intact. Muskulatur von hellbrauner Farbe. Rechts in derselben stellenweise deutlich erkennbare gelbe Fleckung. Diese kurzen bei der Sektion aufgenommenen Notizen ergänze ich nach dem Befund am conservierten Herzen wie folgt: Am freien Rande des vorderen Mitralissegels sind zahlreiche bis hanfkorngrosse,

warzenähnliche Auflagerungen, die allem Anschein nach der Klappe festaufsitzen. Die Oberfläche dieser Auflagerungen zeigt ebenso wie die nähere Umgebung eine bräunlich-rote Farbe. Die Klappe selbst ist besonders im mittleren Teil des freien Randes diffus verdickt; einige sich hier ansetzende Sehnenfäden sind in einer Ausdehnung von $1^1/_2$ bis 2 cm vom Klappenrand aus gemessen mit einander verschmolzen. Die Oberfläche dieser Bälkchen ist glatt und unterscheidet sich kaum im Aussehen von den unveränderten Chordae tendineae. Am hinteren Mitralissegel ist der freie Rand selbst kaum verdickt, zeigt auch keine Auflagerungen. Ca. 5 mm von ihm entfernt findet sich auf der Vorhofsseite des Klappensegels eine unregelmässig, zackig begrenzte, braunrote Partie, die sich z. T. über die Ansatzlinie der Klappe auf das Endocard des Vorhofs fortsetzt. Die Ausdehnung dieser veränderten Stelle ist ca. $1^1/_2$ cm in die Breite und ca. 1 cm in die Länge, die Oberfläche derselben liegt im Ganzen etwas unter dem Niveau der Umgebung. Aus dieser veränderten Fläche ragen einige ca. 5 mm lange, auch bräunlich aussehende Bildungen polypenartig hervor. Auf dem Endocard des Vorhofs sieht man dann weiter, durch 0,5 cm intactes Endocard von der soeben beschriebenen Stelle getrennt, eine 1,5 cm breite, 0,5 cm lange und 3 mm hohe beetartige Erhebung, die ihre grösste Ausdehnung parallel dem Annulus fibrosus hat und die sich derb anfühlt. Die Oberfläche ist grösstenteils feinhöckrig und zeigt eine graue Farbe; in den Vertiefungen sieht man kleine bräunliche Flecken. Auf dem Durchschnitt lässt sich das Endocard scharf von den Auflagerungen abgrenzen, doch ist ersteres bis aufs Doppelte

verdickt. Die letzteren sind fest adhaerent und zeigen eine ziemlich homogene, glatte Schnittfläche. Sonst ist an dem Herzen ausser den schon früher erwähnten Veränderungen nichts Abnormes festzustellen.

Sofort bei der Sektion waren von den Auflagerungen Culturen auf Glycerinagar, Glycerinagar, der mit Blut bestrichen war, und Bouillon angelegt worden. Ueber das Ergebnis dieser bakteriologischen Untersuchungen (Dr. Wrede) wurde bereits am 2. V. 01 in der Göttinger medicinischen Gesellschaft berichtet: Es ging auf den Nährböden mit Ausnahme einer Sarcinekultur nur Streptococcus pyogenes auf. Auch ein Abimpfen von der Milz hatte genau dasselbe Ergebnis. Nur war die aus dem Herzen gewonnene Bouillonstammkultur von der aus der Milz erzielten insofern verschieden, als die erstere von Anfang an klar war und einen flockigen Niederschlag enthielt, während die letztere in derselben leicht alkalischen, ca. 3% Pepton enthaltenden Bouillon eine diffuse Trübung und keinen Bodensatz erzeugte. Auch ihr mikroskopisches Verhalten war ein verschiedenes: erstere enthielt lange Ketten mit dicken Gliedern, letztere kurze Ketten mit zarten Gliedern.

Mit zweitägigen Bouilloncultureu von der ersten Generation der Milzstammkultur wurde eine Maus subcutan mit 0,5 ccm, von der dritten Generation desselben auf Glycerinagar und Bouillon fortgezüchteten Stammes ein Kaninchen subcutan mit 9,0 ccm, ferner von der ersten Generation des Stammes aus den Klappenauflagerungen ein Meerschweinchen mit 1,0 ccm intraperitoneal geimpft. Die Maus ging am 12. 7. 01, also nach 68 Tagen ein; an ihren Organen war nirgends eine Veränderung irgend-

welcher Art zu erkennen; das Kaninchen wurde am 19. 7. 01, also 75 Tage nach der Impfung getötet, und auch an seinen Organen wurde nicht die geringste Krankheitserscheinung constatiert. Bei beiden Tieren waren Gelenke und Herzklappen besonders genau untersucht worden. Das Meerschweinchen lebt und ist gesund.

Diese negativen Resultate der Tierversuche stehen in gutem Einklange mit den klinischen und anatomischen Beobachtungen, die bereits den Schluss gestatteten, dass die Erreger der Endocarditis eine verhältnissmässig geringe Virulenz besassen. Die bakterielle Herzerkrankung war in vivo nachweisbar von Ende Januar bis Ende April; die Symptome derselben entsprachen nicht einer gewöhnlichen Streptococceninfektion; denn bei der letzteren sind häufige Schüttelfröste und sehr hohes Fieber die Regel. Und wenn Tiere wie unsere Versuchstiere mit solchen Dosen virulenter Streptococcen geimpft werden, so pflegen sie schon in Kurzem zu Grunde zu gehen.

Die thrombotischen Massen aus dem linken Herzen wurden nun mikroskopisch untersucht, und zwar wurden Stückchen aus dem vorderen und hinteren Klappensegel und aus den beetartigen Auflagerungen im linken Vorhof entnommen, in 10 % Formollösung gehärtet und nach Paraffineinbettung geschnitten. Ich will nun zuerst über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der zuletzt erwähnten, beetartigen Erhebung im linken Vorhof berichten, da es für das vorliegende Thema am wichtigsten ist.

Die Auflagerung liess sich vom Endocard deutlich abgrenzen. Soweit die thrombotischen Massen der Vorhofsfläche aufsassen, fehlte das Endothel der letzteren.

An der Grenze zwischen Endocard und Auflagerung war im Gewebe des ersteren eine ausgesprochene Zellansammlung polynucleärer, gelappt-kerniger Leukocyten, ferner von grösseren Rundzellen mit mehr bläschenförmigem Kern und von ziemlich zahlreichen Fibroblasten, die sich z. T. mit ihren langen, schmalen, zur Endocardfläche senkrecht stehenden Kernen in die thrombotischen Massen fortsetzten, zu sehen. Die Capillaren der Media endeten scharf zwischen Auflagerung und Endocard, und an ihnen waren nirgends Sprossungserscheinungen oder Uebergang in die thrombotischen Massen festzustellen. Die Auflagerung selbst bestand in erster Linie aus Thrombusmasse, die grösstenteils ein fädiges, grau glänzendes Netzwerk bildete, und nur an vereinzelten Stellen in Form bröckeliger Klümpchen angeordnet war. Die Balken des Netzwerks färbten sich mit Haematoxylin ganz mattblau, nach van Gieson bräunlich-gelb. In den Maschen des Netzwerks lagen gelappt-kernige Leukocyten, deren Kerne sich mit den bekannten Kernfärbungsmitteln intensiv färbten, grössere Rundzellen mit bläschenförmigem Kern, der sich erheblich schwächer zu färben pflegte, Fibroblasten mit langgestreckten, schmalen Kernen, und zahlreiche, vielkernige Riesenzellen. Diese letzteren lagen unregelmässig zerstreut in der Auflagerung; am zahlreichsten waren sie direkt unter der dem Blutstrom zugewandten Oberfläche. Ihre Kerne färbten sich gut und ähneltem in ihrem Aussehen denjenigen der oben beschriebenen grösseren Rundzellen. Ihre Zahl schwankte sehr. Z. T. lagen sie in der Mitte der Riesenzelle zu einem Haufen zusammen, z. T. war ihre Anordnung rosenkranzförmig. Im ersteren Falle waren sie umgeben von

einem schmalen Protoplasmasaum, im letzteren umschlossen sie einen oft enorm grossen Protoplasmahof. An dem Protoplasma waren an vielen Stellen z. T. zungenförmige, z. T. mehr spitze Fortsätze zu erkennen, die sich in die Umgebung hinein fortsetzten. In einigen Fällen hatte die Riesenzelle eine deutliche Spindelform. Erscheinungen der regressiven Metamorphose konnte ich an den vorhandenen Riesenzellen nirgends feststellen. Ebensowenig gelang es mir, Kernteilungsfiguren oder andere Proliferationserscheinungen an den in die thrombotischen Massen eingelagerten Zellen zu constatieren. Bei der Färbung nach Gram wurden nun grosse Coccenmassen festgestellt, die die ganze dem Blutstrom zugekehrte Fläche einnahmen, und in Häufchen zerstreut in die thrombotischen Massen eingelagert waren, ausserdem aber auch der merkwürdige Befund von Coccen innerhalb der Riesenzellen, deren Zellleib prall mit ihnen gefüllt war, erhoben. Dass es sich bei diesen Zelleinschlüssen nicht etwa um eingelagerten Kalk, der zur Täuschung hätte Anlass geben können, handelte, wurde durch Zusatz von Salzsäure sichergestellt, die die eingeschlossenen Massen unverändert liess. Sowohl bei der Färbung nach Gram, wie auch der mit Methylenblau und Haematoxylin konnte ich feststellen, dass sich die eingeschlossenen Coccen erheblich schwächer färbten als die freiliegenden und dass besonders die im Centrum der Riesenzellen liegenden eine unregelmässige Gestalt und einen rötlich-gelben Schimmer aufwiesen. Die in den erwähnten Protoplasmafortsätzen liegenden Coccen unterschieden sich ebenso wie die in dem die Kerne umziehenden Protoplasmasaum eingeschlossenen nur unwesentlich in ihrer Färbbarkeit von

den ausserhalb der Zellen liegenden Coccen. An einigen wenigen Stellen fand ich auch innerhalb der thrombotischen Massen freiliegende Coccenhaufen, die sich nicht so intensiv färbten, wie die grosse Masse der sonst vorhandenen Mikroorganismen. Lagen diese schlechter färbbaren Bakterien nun auch grösstenteils innerhalb der Riesenzellen, so begegnete ich ihnen doch auch anderseits in Massen, die wie Detritus aussahen, die aber ihrer ganzen Configuration nach an Reste früher vorhandener Riesenzellen erinnerten, zumal in ihnen zuweilen noch ganz schwach tingierte Kernfragmente zu sehen waren. Innerhalb der Leukocyten und der grösseren Rundzellen waren nirgends Coccen anzutreffen.

Um nun Bilder, wo die Riesenzellen einem Kernhaufen mit einem sie umgebenden Protoplasmasaum (Ektoplasma), und die Befunde, wo sie dem Langhansschen Typus entsprachen mit rosenkranzförmiger Anordnung der Kerne um einen grossen Protoplasmahof (Endoplasma) herum, in Einklang zu bringen, legte ich Serienschnitte an. Und da konnte ich feststellen, dass unsere Riesenzellen kuglige Gebilde waren, deren Pol den zuerst erwähnten, und deren Mitte den zuletzt erwähnten Figuren entsprach.

Das Auffinden der Riesenzellen liess den Verdacht gerechtfertigt erscheinen, dass die Endocarditis mit einer Tuberkulose vergesellschaftet gewesen wäre. Jedoch liess die sorgfältigste Untersuchung zahlreiche Schnitte nach dieser Richtung hin völlig im Stich. Nicht ein einziges Knötchen, sei es lymphoides, sei es epithelioides, wurde in den Auflagerungen gefunden. Und nicht ein einziger

Tuberkelbazillus wurde innerhalb der Riesenzellen und der thrombotischen Massen gesehen.

Die mikroskopische Untersuchung der Veränderungen an dem vorderen und hinteren Mitralissegel ergab im Grossen und Ganzen denselben Befund, wie der bisher geschilderte, nur fehlten die Riesenzellen hier, und die Menge der Mikroorganismen war verhältnismässig geringer. Auch hier wurde keine Andeutung von Tuberkulose gefunden.

Auch bei der Untersuchung der übrigen Organe wurde aufs Genaueste auf eine etwa vorhandene Tuberkulose gefahndet. In den Lungen war nur eine frische Bronchopneumonie festzustellen. Die Milz, deren Grösse 19,5 cm × 11 cm × 4,5 cm war, zeigte ausgedehnte Verwachsungen mit dem Peritoneum, die z. T. scharf getrennt werden mussten. Am oberen Pol war ein fluktuierender etwas prominierender Tumor, dessen Oberfläche grau aussah, während die sonstige Oberfläche der Milz grau-blau war. Am unteren Pol fand sich eine ausgedehnte frische Infarcierung mit haemorrhagischer Randzone. Der tumorartig sich vorwölbende Heerd erwies sich als ein grosser nekrotischer Infarkt mit eitriger Einschmelzung der subcapsulären Partie. Der frischere Infarkt am unteren Pol zeigte auf dem Durchschnitt eine mehr graurote Farbe. In den Hauptteilen der Milz war das Pulpagewebe deutlich vermehrt, die Trabekel sprangen deutlich hervor. Ueber das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung der Milz wurde bereits oben berichtet.

Im Processus vermiformis, der ca. 14 cm lang war, fanden sich besonders in seinem unteren Teile feine graue Knötchen, die durch die Serosa hindurchschimmerten.

Auch im benachbarten Teil des Coecum konnte ich ebensolche Knötchen sehen. 10 cm oberhalb der Ileocoecalklappe befand sich eine ringförmige Striktur, unterhalb welcher einige schiefrig gefärbte, narbige Schleimhautdefekte zu sehen waren. Im unteren Dünndarm fiel dann noch eine mässige Schwellung der Einzelknötchen auf, während die Peyer'schen Haufen kaum vergrössert waren. Durch die mikroskopische Untersuchung des Processus vermiformis wurden die Veränderungen als eine frische Tuberkulose sichergestellt. Und die alten Schleimhautdefekte im Ileum erinnerten schon wegen ihrer z. T. ringförmigen Stellung an abgeheilte tuberkulöse Geschwüre. Die Nieren boten das Bild einer starken parenchymatösen, haemorrhagischen Nephritis.

Ich constatiere nochmals, dass also abgesehen von der rein lokal gebliebenen frischen Tuberkulose im Processus vermi formis und seiner nächsten Umgebung nirgends etwas Tuberkulöses gefunden werden konnte. Es entstand also die Frage: „Woher sind die Riesenzellen in den thrombotischen Massen entstanden und welche Bedeutung kommt ihnen zu?"

Bei Durchsicht der Litteratur habe ich nirgends einen dem unseren entsprechenden Fall verzeichnet gefunden.

Die vielumstrittene, immer noch unentschiedene Frage nach der Entstehung der Riesenzellen konnte ich nach den in meinen Präparaten gefundenen Bildern nicht entscheiden. Nur eine Bemerkung sei mir in dieser Richtung gestattet. Ausgeschlossen ist es, dass in dem vorliegenden Fall die Riesenzellen aus den Endothelien der Gefässe hervorgehen und dem Querschnitt der letzteren ent-

sprechen. Denn, wie ich schon früher sagte, konnte ich feststellen, dass die Riesenzellen in unserem Fall sich als kuglige Gebilde erwiesen und dass eine Gefässbildung in den thrombotischen Massen bisher noch nicht erfolgt war.

Was bedeutet nun die Lage der Coccen innerhalb der Riesenzellen?

Es ist allgemein bekannt, dass man in den Riesenzellen Fremdkörper antrifft, die auf irgend eine Weise von aussen in den Körper hineingelangt sind (Marchaud, Ziegler, Krückmann), oder auch Produkte des Körpers selbst, wenn sie an Stellen vorkommen, wo sie normaler Weise nicht sein sollen, und dann ebenso wie Fremdkörper wirken (Becher). Die Frage, wie diese Körper in die Zellen hineingelangen, wurde durch die Krückmannsche Arbeit dahin entschieden, dass höchstwahrscheinlich die Riesenzellen phagocytäre Eigenschaften haben, durch die sie fähig werden, Körper in ihren Leib aufzunehmen. Als sicher stellte Krückmann es hin, dass den Riesenzellen auflösende und verdauende Fähigkeiten zuzuschreiben sind.

In einer analogen Weise deutete Metschnikoff das Verhalten der Riesenzellen gegenüber den Tuberkelbazillen, und er versuchte, seine Theorie der Phagocytose durch diese Befunde zu stützen. Er ging aus von der ersten Publikation Kochs über den Tuberkelbazillus, in der das Vorkommen desselben in Riesenzellen erwähnt worden war. Koch hatte ferner nachgewiesen, dass an diesen eingeschlossenen Bazillen Veränderungen zu constatieren seien, die sich in einer von der Regel abweichenden Färbbarkeit äusserten; dass weiterhin die Bazillen

völlig zu Grunde gehen könnten, „so dass die Riesenzelle als ein Merkmal des früheren Vorhandenseins von Bazillen“ zurückbliebe. Fussend auf diesem Befund ging Metschnikoff nun weiter und kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass die anormale Färbbarkeit und das schliessliche intracelluläre Zugrundegehen der Bazillen der Erfolg einer Zellthätigkeit wäre. Er bezeichnete die Riesenzellen als „Wehrorgane des Organismus gegen den Tuberkelbazillus.“

Unterstützt wurden diese Behauptungen durch die Untersuchungen von Stschastny, Soudakewitsch, der denselben Process bei der Lepra beschrieb, und Klebs. Bekämpft wurde die ganze Theorie durch Baumgarten, der angab, dass es ihm nicht gelungen sei, jemals an eingeschlossenen Bazillen Degenerationserscheinungen zu constatieren. Ferner durch Weigert, der die nach Metschnikoffs Angabe als zerstörte Bazillen zu betrachtenden Zelleinschlüsse für zerfallenes Protoplasma, oder jedenfalls nicht durch Zellthätigkeit geschädigte Bazillen erklärte. Welker, der dann die Angaben Metschnikoffs und seiner Gegner nachprüfte, kam auf Grund sorgfältiger Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass es sich bei den eingeschlossenen Tuberkelbazillen z. T. „unzweifelhaft um Degenerationserscheinungen und Umwandlungsprodukte der Tuberkelbazillen selbst gehandelt habe.“ Als unbewiesen stellte er jedoch die Behauptung hin, dass die regressiven Metamorphosen an den eingeschlossenen Bazillen durch eine Zellthätigkeit entstanden seien; er war vielmehr der Meinung, dass sie durch andere, unbekannte Einflüsse herbeigeführt seien.

Von Bazillen wurde ausserdem, wie schon erwähnt,

der Leprabazillus in Riesenzellen angetroffen, und zwar nach Angabe von Babes in älteren Lepraknoten am häufigsten. Dieser Forscher gab an, dass diese Riesenzellen die benachbarten Colonieen in ihr Protoplasma einzuziehen trachteten, „etwa in der Form von Fremdkörperriesenzellen“. Er gab weiterhin an, dass an den eingeschlossenen Bazillen zuweilen Veränderungen sichtbar gewesen wären, die sich darin geäussert hätten, dass sie „körnig und dicht zusammengebacken“ gewesen wären. In einigen Fällen hatten die Riesenzellen den ausgesprochenen Typus der Langhans'schen, von denen einige durch ungeheure Vergrösserung der eingeschlossenen Bazillencolonieen schliesslich in hyaline Degeneration übergegangen seien. Und an ihrer Stelle fand Babes dann nur noch Bazillenhaufen.

Trotz dieser Befunde glaubte Babes die Metschnikoff-schen Anschauungen über die Thätigkeit der Riesenzellen nicht stützen zu können; denn für ihn sprach die Thatsache, dass sowohl ausserhalb der Zellen als auch in ihnen eine reichliche Bazillenvermehrung zu beobachten war, gegen die Annahme von phagocytären Eigenschaften bei den Riesenzellen.

Meiner Meinung nach ist jedoch die Metschnikoff'sche Theorie durch die Angaben Babes' nicht widerlegt. Denn die Möglichkeit, dass die Riesenzellen in den Lepraknoten die Bazillen durch eigene Thätigkeit nach Art der Fremdkörperriesenzellen aufnehmen, ist ja von Babes gewissermassen zugestanden. Und dass die Mikroorganismen durch eine Zellthätigkeit verändert werden, geht meiner Ansicht nach aus den an den eingeschlossenen Bazillen festgestellten Erscheinungen der schlechteren

Färbbarkeit und Gestaltveränderung hervor. Dass auch ausserhalb der Riesenzellen Bazillen liegen und sich vermehren, beweist doch nur, dass nicht genügend Riesenzellen zum Einschluss aller vorhandenen Bazillen da sind. Und auf diesem Umstand beruht dann evt. die Thatsache, dass der Krankheitsprocess nicht aufgehalten werden kann. Wenn sich innerhalb der Riesenzellen die Bazillen noch vermehren, so beweist das, dass die Zellen die zum Unschädlichmachen der Bakterien notwendige Energie nicht besitzen. Die hyalin degenerierten Zellen sind dann als die letzten Zeichen der im Kampfe völlig unterlegenen Riesenzellen zu betrachten. Durch die von Babes constatierte Thatsache, dass sich innerhalb der Riesenzellen die Mikroorganismen noch vermehrt haben, verliert meiner Ansicht nach die Annahme, dass die Riesenzellen nur abgestorbene Parasiten aufnähmen, die gewissermassen den Reiz von Fremdkörpern ausübten und so die Ursache der Riesenzellenbildung wären, viel von Wahrscheinlichkeit.

Es könnten demgemäss die Befunde in den Lepraknoten vielleicht doch als Stütze für die Metschnikoff'sche Theorie von der Phagocytose herangezogen werden. Es würde den Rahmen der vorliegenden Arbeit völlig überschreiten, wenn ich die enorme Litteratur über die Phagocytose hätte anführen wollen. Da in der erwähnten Krückmann'schen und Becher'schen Arbeit eine Litteraturangabe über die „Fremdkörperriesenzellen" bis in die neueste Zeit enthalten ist, so habe ich mich auf die vorhandenen Angaben beschränkt, nach denen den Riesenzellen phagocytäre Eigenschaften gegenüber Mikroorganismen zugeschrieben werden.

Es fragt sich nun, ob die Ergebnisse unserer Untersuchungen nach der einen oder der anderen Richtung hin von Wert sind.

. Der Standpunkt, dass die Riesenzellen als ein Erkennungszeichen der Tuberculose anzusehen sind, ist wohl ganz allgemein aufgegeben. Man findet sie vielmehr bei vielen Krankheitsprocessen, bei denen jedoch die Hauptsache ist, dass sie schon eine gewisse Zeit gedauert haben. Die von Baumgarten hervorgehobene Thatsache, dass die Zahl der Riesenzellen im umgekehrten Verhältnis zur Zahl der Tuberkelbazillen zu stehen pflegt, beweist, dass es bei einer Ueberschwemmung des Körpers mit Tuberkelbazillen, der er in Kurzem erliegen muss, gar nicht zur Riesenzellenbildung kommen kann. Diese Vorbedingung der Chronicität des Krankheitsprocesses finden wir auch beim Antreffen der Riesenzellen in den Lepraknoten erfüllt. Riesenzellen werden ferner häufig in Gummiknoten gefunden, die auch ein Produkt und Erkennungszeichen der Spätstadien der Syphylis sind. Und auch für unseren vorliegenden Fall haben wir festgestellt, dass der Krankheitsverlauf ein chronischer oder doch mindestens subacuter war.

Ich meine, dass die Riesenzellen hier als Phagocyten zu betrachten sind.

Die beiden Haupteigenschaften, die man von Zellen verlangen muss, die als „Fresszellen“ in Betracht kommen können, sind: erstens die Fähigkeit, durch eigene Thätigkeit Mikroorganismen aufzunehmen, und zweitens, diese zu verändern. Beides trifft bei den Riesenzellen in unserem Fall zu.

Die erwähnten zungenförmigen und spitzen Proto-

plasmafortsätze sind meiner Ansicht nach die Werkzeuge, mit denen die Riesenzellen die Coccen selbständig aufgenommen haben. Diese Protoplasmaausläufe waren mit Coccen dicht gefüllt; die Färbbarkeit dieser war nahezu normal, und damit wird meiner Meinung nach die Ansicht, dass die Riesenzellen nur abgestorbenes, als Fremdkörper wirkendes Material aufnähmen, widerlegt. Es waren ja allerdings in der Umgebung einzelner Riesenzellen schlechter gefärbte Coccenhaufen zu sehen, aber die bei weitem grösste Mehrzahl der Riesenzellen lag in unmittelbarer Nähe der grossen, gut gefärbten Coccenmassen, die die dem Blutstrom zugewandte Fläche der thrombotischen Auflagerung fast in ganzer Ausdehnung einnahmen und an denen kaum Erscheinungen von regressiven Veränderungen zu erkennen waren. In der nächsten Umgebung der meisten Riesenzellen war das Gebiet wie von Coccen gesäubert.

Was wird nun aus den aufgenommenen Mikroorganismen? Wie schon erwähnt, zeigten die im Zellleib enthaltenen Coccen eine schwächere Färbbarkeit. Und diese beweist meiner Ansicht nach, dass an ihnen Veränderungen vor sich gegangen sind, die regressiver Natur sind. Genau ebenso, wie man aus dem chemischen Verhalten der Kerne zu bestimmten Farbstoffen auf eine gute oder schlechte Lebensfähigkeit schliessen kann, so konnte man ja in vielen Fällen constatieren, dass mit einer Schädigung der Mikroorganismen eine Abnahme ihrer Färbbarkeit mit bestimmten Farbstoffen einherzugehen pflegte. Diese Schädigung der eingeschlossenen Bakterien durch eine Zellthätigkeit, wird im vorliegenden Falle nun dadurch sichergestellt, dass ich Folgendes constatieren konnte:

Die in den Protoplasmaausläufen und dem „Elstoplasma“ liegenden Coccen wichen nur unerheblich in ihrer Färbbarkeit von den normalen freiliegenden ab; sie befanden sich ja erst kurze Zeit im Inneren der Riesenzellen. Dahingegen waren die Mikroorganismen, die in der Mitte der Riesenzellen lagen, wie schon erwähnt, erheblich viel schlechter gefärbt und zeigten einen gelblichen Schimmer bei der Färbung nach Gram. Diese waren jedenfalls bei weitem am längsten im Inneren der Zellen und auf sie hatten die Zellen augenscheinlich deshalb auch am intensivsten einwirken können. Ich denke mir also den Vorgang so, dass die von den Protoplasmafortsätzen aufgenommenen Bakterien allmählich in die Mitte des kugligen Gebildes befördert werden und dass hier dann die zur Veränderung der Einschlüsse nötigen Produkte der Riesenzellen zur vollen Wirkung kommen. In diesem Kampfe können aber augenscheinlich auch die Riesenzellen unterliegen; denn an den Orten, wo ich die detritusähnliche Masse fand, in deren Mitte ich noch einige wenige Kerntrümmer und noch mehrere ganz gut färbbare Coccen fand, glaubte ich wegen der ganzen Configuration der Stelle schliessen zu dürfen, dass hier eine Riesenzelle zu Grunde gegangen war. Hier war also augenscheinlich die Energie der letzteren früher erloschen als die der Bakterien; aber auch diese hatten Schaden erlitten, denn ihre Färbbarkeit war im Vergleich zu derjenigen der freiliegenden entschieden verschlechtert.

Die im Inneren der Riesenzellen gelegenen Coccen wiesen besonders an den Stellen, wo ein Langhans'scher Typus gefunden wurde, ausser der schlechteren Färbbarkeit auch noch ganz unregelmässige Formen auf. Sie

lagen z. B. in Häufchen zusammen, in denen die einzelnen kaum von einander abzugrenzen waren.

Ich bin also der Ansicht, dass den Riesenzellen wegen der beschriebenen Eigenschaften in unserem Falle ebenso wie bei der Tuberkulose nnd der Lepra eine phagocytäre Rolle zuzuschreiben ist. Und meiner Ansicht nach ist es höchstwahrscheinlich, dass sie bei Krankheitsprocessen, die eine gewisse Dauer haben, als Schutzorgane des Körpers mitwirken. Wenn die Virulenz der Parasiten so stark ist, dass der Organismus ihrem Eindringen in kurzem erliegt, so kann es augenscheinlich gar nicht zur Riesenzellenbildung kommen. Keinesfalls will ich behaupten, dass die Riesenzellen bei Krankheitsprocessen chronischer oder subacuter Art die einzigen Wehrorgane des Körpers sind, dass sie aber in diesen Fällen wertvolle Faktoren zum Zustandekommen einer Heilung bilden können, dafür hoffe ich durch meine Untersuchen einen Beweis erbracht zu haben.

Wenn es gelingen sollte, in Zukunft in ähnlichen Fällen denselben Nachweis zu führen, so würde die vielumstrittene Theorie der „Phagocytose“ eine neue Stütze erhalten. Zugleich würde die schwer zu beantwortende Frage, wie der Körper eindringender Krankheitserreger Herr werden kann, wenigstens für eine Gruppe von Erkrankungen der Lösung näher gebracht werden.

Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Orth und Herrn Prof. Dr. Aschoff für die Unterstützung, die mir bei Abfassung dieser Arbeit zu Teil wurde, meinen aufrichtigsten Dank!

Litteraturnachweis.

1) Orth, pathologische Anatomie.
2) Nothnagel, specielle Pathologie und Therapie. Abschnitt: Endocarditis.
3) Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Lubarsch-Ostertag 1895. 1899.
4) Weyls Handbuch der Hygiene: Abschnitt „Immunität" von Metschnikoff.
5) Metschnikoff, über die phagocytäre Rolle der Riesenzellen. Virchows Archiv 113.
6) Welker, über die phagocytären Eigenschaften der Riesenzellen bei der Tuberkulose. Zieglers Beiträge. Band 18. Heft 3. 95.
7) E. Krückmann, über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Virchows Archiv 138 Supplement.
8) Becher, über Riesenzellenbildung in Cancroiden. Virchows Archiv 158.
9) Marchand, über Einheilung von Fremdkörpern. Zieglers Beiträge Band IX.
10) Mykologie von Baumgarten.
11) Babes, Untersuchungen über die Lepraknoten und über die Histologie der Lepra. Berlin 98.
12) Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Kockel in Virchows Archiv 143.
13) Brodowski, über den Ursprung sog. Riesenzellen und über Tuberkulose im Allgemeinen. Virchows Archiv 63.
14) Wechsberg, Dr. F. Beitrag zur Lehre von der primären Einwirkung des Tuberkelbazillus. Zieglers Beiträge 29.

Lebenslauf.

Ich, Otto Nordmann, wurde am 14. 9. 76 in Bad Harzburg als Sohn des verstorbenen Fabrikanten H. Nordmann geboren. Von Ostern 1882 bis Ostern 1889 besuchte ich das Progymnasium in meiner Heimatsstadt, und von Ostern 1889 bis Ostern 1895 das Gymnasium in Goslar, das ich mit dem Zeugnis der Reife verliess. S.-S. 1895 studierte ich in Freiburg i.Br., wo ich zugleich meiner Militärpflicht mit der Waffe genügte. Von Herbst 95 bis Herbst 98 studierte ich in Göttingen, von Herbst 98 bis Herbst 99 in Berlin und von Herbst 99 bis Ostern 1900 wiederum in Göttingen. Im S.-S. 1900 unterzog ich mich dem medicinischen Staatsexamen, das ich am 4. VII. bestand. Ich genügte dann meiner Militärpflicht als einj.-freiw. Arzt in Oldenburg. Seit dem 1. Mai 01 bin ich Volontairassistent am Königl. patholog. Institut der Universität Göttingen.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen resp. Kliniken folgender Herren: Prof. Kaibel in Freiburg, Prof. Merkel, Prof. Meissner, Prof. Wallach, Prof. Kallius, Prof. Damsch, Prof. Nicolaier, Prof. Rosenbach, Prof. Ortn, Prof. Aschoff, Prof. Runge, Prof. Ebstein, Prof. Braun, Prof. v. Esmarch, Prof. Schmidt-Rimpler in Göttingen und der Herren Prof. v. Bergmann, Prof. Olshausen, Prof. Gerhardt, Dr. Puppe, Dr. Koblauk, Dr. Meyer, Prof. Silex in Berlin.

Allen meinen genannten Herren Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen Dank!